

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

246

ANNEE 1966

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

Jules FOUCHE

né le 5 octobre 1932 à Haïti

—
Présentée et soutenue publiquement le :

—
ESSAI THERAPEUTIQUE DES DETRESSES
RESPIRATOIRES DU NOUVEAU-NE PAR
ADMINISTRATION EN AEROSOL DE BETA - GAMMA
DIPALMITOYL - LECITHINE

—
Président : Mr. JULIEN MARIE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1966

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

Jules FOUCHE

né le 5 octobre 1932 à Haïti

—
Présentée et soutenue publiquement le :

—
ESSAI THERAPEUTIQUE DES DETRESSES
RESPIRATOIRES DU NOUVEAU-NE PAR
ADMINISTRATION EN AEROSOL DE BETA - GAMMA
DIPALMITOYL - LECITHINE
—

Président : Mr. JULIEN MARIE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE . PARIS-Ve

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale
Thérapeutique
Thérapeutique appliquée

MM.
CAUCHOIX (J.)
CONTE (M.)
LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique
Anatomie pathologique
Bactériologie

OLIVIER (G.)
NEZELOF (Ch.)
BARBIER (P.)
DESGREZ (P.)
DREYFUS (J.-Cl.)

Biochimie médicale

BOURLIÈRE (F.)

Biologie médicale

COUJARD (R.)

Histologie

LARIVIÈRE (M.)

Parasitologie

LOEPER (J.)

Pathologie expérimentale

RICHET (G.)

DEJOURS (P.)

Physiologie

ROUCAYROL (J.-Cl.)

SCHERRER (J.)

KELLERSHOHN (L.)

Physique médicale

GOUGEROT (L.)

TUBIANA (M.)

Radiologie médicale

FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)

REDON (H.)

Clinique cardiologique (Broussais)

SOULIÉ (P.)

— — (Boucicaut)

LENÈGRE (J.)

Cliniques chirurgicales

Beaujon

LORTAT-JACOB (J.-L.)

—

N...

Cochin

LEGER (L.)

Hôtel-Dieu

PATEL (J.)

Saint-Antoine

GOSSET (J.)

Salpêtrière

SICARD (A.)

Tenon

OLIVIER (Cl.)

Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)

MERLE d'AUBIGNÉ (R.)

(Foch)

PADOVANI (P.)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)

FÈVRE (M.)

Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)

DUBOST (Ch.)

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)

MATHEY (J.)

Clinique dermatologique (Saint-Louis)

DUPERRAT (F.)

Clinique endocrinologique (Pitié)

DECOURT (J.)

Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)

LAMY (M.)

Clinique gynécologique (Broca)

HUGUIER (J.)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)

DEGOS (R.)

Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)

TURPIN (R.)

Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)

MOLLARET (P.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)

DELAY (J.)

Clinique des maladies métaboliques (Necker)

HAMBURGER (J.)

Clinique des maladies du sang (Broussais)

BERNARD (J.)

Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)

GASTAIGNE (P.)

Cliniques médicales

Bicêtre

DEPARIS (M.)

Broussais

MILLIEZ (P.)

Cochin

BROUET (G.)

Hôtel-Dieu

BARIÉTY (M.)

Lariboisière

SÈZE (S. de)

Pitié

DREYFUS (G.)

Saint-Antoine

KOURILSKY (R.)

Saint-Antoine

BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
— — — (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	OFFRET (G.)
Clinique de pédiatrie	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	THIEFFRY (S.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	NICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	GAULTIER (M.)
— — — (Necker)	JUDET (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ABOULKER (P.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	COUVELAIRE (R.)
— — — (Lariboisière)	LAPLANE (R.)
— — — (Pitié)	DOMART (A.)
— — — (Rothschild)	BOUVRAIN (Y.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	RAMBERT (P.)
	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
Hydrologie et climatologie	BOUSSER (J.)
Maladies infectieuses	GIBERTON (A.)
	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phthisiologie	KREIS (S.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

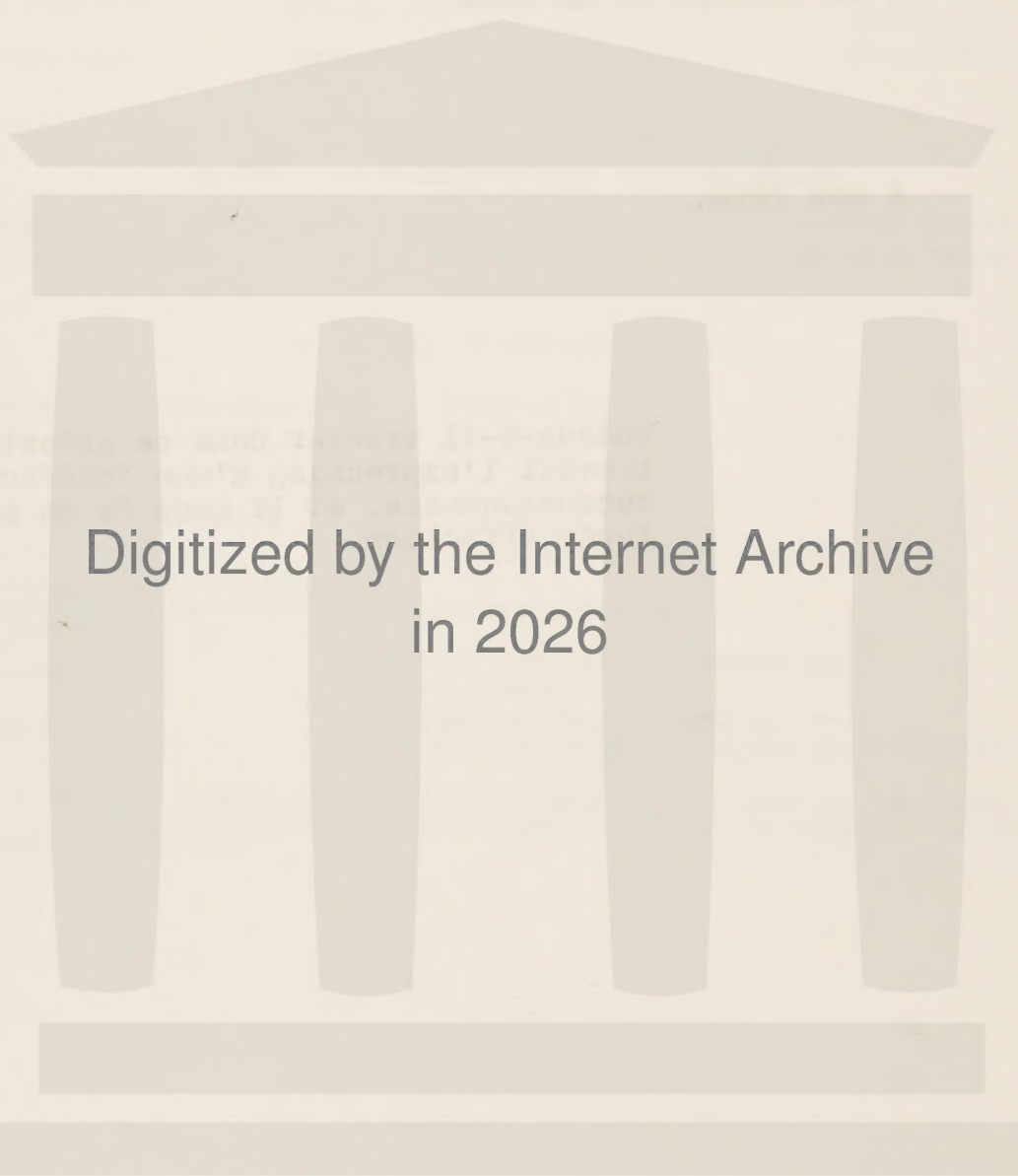
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma Mère.

A mon Père.

Puisse-t-il trouver dans ce modeste travail l'expression d'une indéfectible reconnaissance, et le gage de ma profonde affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549020_0017

Au Professeur Julien-Marie qui a bien
voulu accepter de patronner cette thèse
auprès de la Faculté, nous exprimons
notre reconnaissance.

Que mes maîtres les docteurs Paul Dagenais-Pérusse et Edmond Baril trouvent ici l'expression de mes remerciements pour m'avoir accueilli dans leur Maison et guidé mes premiers gestes en pédiatrie.

Au docteur E. Robillard, en guise de remerciement pour son hospitalité au sein du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Montréal.

A Madame Hermine MEHU-FOUCHE

En guise de remerciement pour le soutien
inestimable qu'elle m'a procuré au cours
de mes études.

A mon oncle Z. FOUCHE

Qui a toujours su m'assister dans les
moments difficiles.

Avec toute ma reconnaissance et toute
mon affection.

A mes soeurs et frère.

Bien affectueusement.

Je remercie tout particulièrement le personnel de la Pouponnière et du Laboratoire de biochimie de l'Hôpital Ste.-Jeanne d'Arc ainsi que les Docteurs BOUZIANE, R. CARLE, et Y. PILIC pour leur précieuse collaboration.

P L A N G E N E R A L

Introduction

Facteur étiologiques: Prématurité
 Diabète maternel
 Césarienne
 Hémorragie maternelle et autres.

Symptomatologie

Examens para-cliniques: Radiologie
 ECG
 Troubles électrolytiques

Diagnostic positif

Anatomie pathologique et histochimie

Bases physiologiques du traitement: Bases théoriques
 Expérimentation animale

Technique du traitement

Présentation des dossiers

Tableau recapitulatif

Conclusion

Bibliographie

I N T R O D U C T I O N

La symptomatologie respiratoire, en raison de son évidence clinique, des inquiétudes qu'elle provoque, des multiples causes qui peuvent l'engendrer, constitue l'une des plus spectaculaires en pathologie néo-natale. La fréquence élevée avec laquelle elle se rencontre est due à la fragilité d'un système vital appelé, dans un délai extrêmement bref, à s'adapter à la situation entièrement nouvelle du foetus libéré de la dépendance maternelle. Il n'y a dès lors rien d'étonnant de l'observer avec une prédilection marquée chez le prématuré ou le nouveau-né débile, quelle que puisse être la cause de sa débilité: maladie maternelle, anomalie placentaire, souffrance foetale, traumatisme obstétrical etc.

Tant que pleine lumière ne sera faite sur tous les facteurs qui interviennent dans le déclenchement de la première inspiration et du premier cri, on ne sera pas à l'abri de méprises et de tentatives infructueuses. Cela ne signifie pas qu'en attendant ce "Fiat lux" tout effort doive être banni dans le sens des essais thérapeutiques.

A la lumière de récents travaux effectués sur les caractéristiques physico-chimiques de la paroi alvéolaire et du revêtement qui la tapisse dans les cas de membrane hyaline, les chercheurs du département de physiologie de l'Université de Montréal, sous la direction du Dr Robillard, ont énoncé de nouvelles propositions quant au traitement des détresses respiratoires du nouveau-né.

Des investigations cliniques ont pour cadre l'hôpital Ste-Jeanne d'Arc à Montréal dont le service de Pédiatrie est placé sous l'autorité des Docteurs P. Dagenais Pérusse et Edmond Baril. Le compte rendu des essais thérapeutiques et

un aperçu des théories qui ont conduit à la mise au point du traitement dont l'objet de cette thèse.

Nous avons été tenté, au départ d'intituler ce travail "Essai thérapeutique de la pneumonose à membrane hyaline." Nous y avons renoncé en raison de l'impossibilité à l'heure actuelle de poser avec certitude avant nécropsie, le diagnostic d'une telle maladie. En effet, aucun indice clinique, aucune investigation biologique ou radiologique ne signe le diagnostic. Le tableau de la détresse respiratoire du nouveau-né se retrouve identique à lui-même qu'elle qu'en soit l'étiologie. L'évolution fatale et la découverte à l'examen anatomo-pathologique de substance hyaline au niveau des alvéoles pulmonaires, sont les seuls critères actuellement reconnus.

Si nous nous efforçons de faire un survol de ce qui a été dit sur la membrane hyaline, c'est uniquement parce que les études sur le matériel hyalin responsable du syndrome ont servi de base à la méthode de traitement que nous exposons.

Le rapport, s'il en existe un, n'est pas établi entre la membrane hyaline et les détresses respiratoires d'évolution favorable dont le diagnostic étiologique n'est pas fait. De plus, comme l'ont signalé les docteurs P. Giraud, H. Payan, J. Coignet, J. Espinas et J. Baret, chez le prématuré ou le nouveau-né débile, il existe une impossibilité de distinguer valablement d'une part, les aspects physiologiques ou normaux, simple traduction de l'immaturité pulmonaire, de l'autre, les images lésionnelles ou pathologiques. Ces mêmes auteurs affirment qu'à la limite, la structure anatomique normale du poumon très immature, est en elle-même pathologique car directement responsable de la mort par son incapacité d'assurer une hématoxose correcte.

FACTEURS ETIOLOGIQUES

I- Prématurité:

Des nombreux facteurs étiologiques reconnus comme jouant un rôle dans la genèse des détresses respiratoires "idiopathiques", la prématurité a toujours retenu une attention particulière. On observe, en effet dans les statistiques une propension particulière des nouveau-nés débiles à développer le tableau clinique.

Si, grossièrement, le pourcentage de détresse respiratoire varie en proportion inverse à la durée de la grossesse, la corrélation est discutable entre la fréquence des troubles et le poids à la naissance.

Le parallélisme entre prématurité et détresse respiratoire avec ou sans membrane hyaline, a fait inclure le syndrome par certains auteurs dans le cadre général de l'im-maturité, considérée comme une impossibilité de l'ensemble des organes vitaux à s'accommoder à la vie autonome extra-utérine. Peut-être y a-t-il une responsabilité de certains états toxiques pouvant expliquer l'accouchement avant terme.

II- Diabète maternel:

Chez le nouveau-né à terme ou prématuré, le diabète maternel revient avec une certaine fréquence comme facteur étiologique. Comme pour la plupart des causes invoquées, l'expérimentation animale n'a pas donné des résultats en rapport avec les constatations de la clinique humaine. Nous avons nous-même essayé dans les laboratoires de physiologie de l'Université de Montréal sous l'autorité du professeur E. Robillard,

de provoquer l'apparition de membrane hyaline chez la rate gravide, rendue diabétique par injection intra-veineuse de glucagon. Les résultats obtenus ont été décevants même après avoir soumis nos rates à une atmosphère pauvre en oxygène, préalablement à la césarienne.

111- Césarienne:

L'accouchement par césarienne semble prédisposer aux détresses respiratoires par membrane hyaline la question se pose de savoir s'il faut incriminer l'opération comme facteur de traumatisme et de stress ou s'il convient de rechercher la raison pour laquelle l'indication de césarienne a été posée. Hess et Strang penchent plutôt sur cette dernière éventualité.

Il existe bien d'autres étiologies invoquées et qui sont d'origine maternelle ou foetale: L'anoxie intra-utérine, l'instabilité vaso-motrice, troubles de la mécanique circulatoire, hémorragie maternelle par décollement placentaire ou placenta praevia, etc, sont tour à tour incriminés. Mais il s'en faut de beaucoup que ces facteurs soient constants ou même fréquents. Il semble cependant qu'on doive prendre en considération tous les facteurs susceptibles de provoquer une anoxie néo-natale sans exclure les troubles de Stress dynamique intéressant la circulation pulmonaire. Récemment a été mise en évidence la diminution ou l'absence possible de certains enzymes fibrinolytiques.

SYMPTOMATOLOGIE

Le maître symptôme des détresses respiratoires du nouveau-né reste la dyspnée, apparaissant soit dès les premières minutes de la vie extra-utérine, soit après un intervalle libre qui peut durer plusieurs heures. L'installation tardive, si l'on fait abstraction de causes mécaniques (broncho-pneumonie d'aspiration) ou infectieuses, peut être considéré comme un signe de mauvais pronostic.

La dyspnée, au moins au début de son apparition, est variable dans son intensité, allant du simple tirage sous-costal au tableau spectaculaire de la phase terminale. Ce tableau est constitué non seulement par les perturbations de la mécanique respiratoire mais de signes surajoutés consécutifs à la souffrance physiologique.

Dyspnée:

Elle est faite de tirage sous-costal, de dépression inspiratoire des muscles intercostaux. La participation du diaphragme dans les mouvements respiratoires étant relativement plus importante chez le nouveau-né que chez le grand enfant ou l'adulte, il s'ensuivra une rétraction alternée du thorax et de l'abdomen. Ce mouvement de bascule est d'autant plus marqué que la cage thoracique subit une diminution de sa mobilité et de son ampliation. Le creux sus-sternal subit également le mouvement de rétraction. La dépression sus-sternale étant accentuée par une certaine tension des muscles du cou. Le classique battement des ailes du nez ne manque pratiquement jamais. La bouche reste ouverte et il en sort à chaque expiration une plainte monotone et continue comme geignement de souffrance.

A partir de ces données cliniques, Andersen et Silberman ont proposé une méthode chiffrée permettant d'objectiver le degré de tirage et ainsi de comparer des cas rapportés par des observateurs différents ou à des moments différents.

L'énorme dépense d'énergie que représente pour l'enfant l'effort d'inspiration, l'insuffisance de l'hématose, l'accumulation de déchets métaboliques vont entraîner d'autres signes périphériques tels le teint plombé, association de pâleur et de cyanose, la flaccidité, les arrêts respiratoires plus ou moins brefs. En dehors des périodes d'arrêt, le rythme respiratoire déjà rapide va subir des perturbations dues aux modifications du pH sanguin.

Quant aux signes physiques, l'auscultation peut se trouver en désaccord avec les signes radiologiques ou ceux découverts à l'autopsie. Ceci est dû en partie au fait que les bruits sont facilement transmis par une paroi thoracique mince.

Le murmure vésiculaire est généralement diminué. Il peut être court, rude, de tonalité élevée. Et il n'est pas rare d'entendre de petits râles fins surtout aux bases ou des râles d'encombrement bronchique. Dans certains cas sévères, le déplissement alvéolaire est totalement inaudible par endroits, correspondant à des zones d'atélectasie ou d'apneumatose. Le geignement expiratoire mentionné plus haut peut, parfois ne s'entendre qu'au stéthoscope.

La tachycardie est de règle. Des auteurs mentionnent un souffle systolique inconstant, en tout cas difficile à percevoir. L'interprétation de ce souffle s'il existe est encore plus délicate car, d'une part, l'existence d'un souffle systolique sans signification pathologique chez un nouveau-né n'est pas rare, d'autre part les caractères de ce souffle doivent être trop vagues pour qu'on puisse en accorder la responsabilité à la présence d'un canal artériel largement perméable mentionné dans les compte-rendus d'autopsie de cas de membrane hyaline.

INVESTIGATIONS PARA-CLINIQUES

RADIOLOGIE

Comme dans toute pathologie pulmonaire, la radiographie apporte des renseignements précieux pour le diagnostic différentiel et l'évolution.

Il faut reconnaître cependant que les conditions dans lesquelles s'effectuent les manipulations rendent souvent aléatoire la meilleure technique: l'incubateur qui limite les mouvements des opérateurs, la célérité nécessaire pour que le bébé reste le moins longtemps possible en dehors de l'atmosphère suroxygénée, la stricte observation de l'asepsie rigoureuse qui doit régner dans une salle de prématurés sont autant de conditions qui restreignent la liberté d'action des techniciens.

L'image, le plus souvent décrite comporte une augmentation de la densité des plages pulmonaires avec présence de granulations au sein du parenchyme. A un stade plus avancé l'évolution radiologique se fera vers une atélectasie alvéolaire extensive, donnant une image dense, contrastant avec

le dessin clair des bronches qui restent aérées.

A côté des opacités granulaires ou des images d'atélectasie, on observe un certain degré d'hyperclarté à la périphérie des plages pulmonaires correspondant à l'emphysème compensateur.

En résumé, trois signes peuvent, soit coexister sur le même cliché, soit apparaître successivement au cours de l'évolution.

Premièrement: Fines granulations miliaires plus ou moins uniformément distribuées sur les deux plages pulmonaires.

Deuxièmement: Confluence de pommelures jusqu'à atélectasie complète d'un lobule ou d'un lobe.

Troisièmement: Contraste entre l'image dense d'atélectasie et l'image bronchique claire.

Ces images sont considérées par ELCIS et NADELHAFT comme caractéristiques de la pneumonie à membrane hyaline; leur présence chez les nouveau-nés souffrant de détresse respiratoire mais évoluant favorablement, orienterait vers la possibilité de formes bénignes de la maladie. S.B. Feinberg et M.E. Goldberg proposent des radiographies à intervalle d'une ou de deux heures.

L'évolution des signes vers une image franche d'atélectasie serait compatible dans sept cas sur dix avec le diagnostic de membrane hyaline. John Caffey pour sa part doute qu'il existe une image typique de membrane hyaline

différenciable de celle fournie par des atélectasies ou des hémorragies focales. Il estime même dangereux de se servir de la radiographie comme critère de diagnostic et d'évolution. Cette opinion semble corroborée par l'étude de Ian Donald et RE Steiner portant sur 28 cas de détresse respiratoire. Ces auteurs divisent leurs cas en 5 groupes.

- 1) Signes radiologiques et membrane hyaline à l'autopsie. 11 cas.
- 2) Signes cliniques d'atélectasie mais pas de signes radiologiques et pas de membrane hyaline à l'autopsie. 8 cas.
- 3) Pas de signe radiologiques mais membrane hyaline à l'autopsie. 0 cas.
- 4) Signes radiologiques et signes cliniques aboutissant à la guérison. 4 cas.
- 5) Signes radiologiques mais à l'autopsie, lésions autres que membrane hyaline. 5 cas.

TROUBLES ELECTROLYTIQUES.

L'étude des perturbations humorales apporte un complément d'informations qui a été mis à profit dans les directives thérapeutiques. L'augmentation du $p.CO_2$ et l'abaissement de la saturation en oxygène vont progresser à mesure qu'évolue le syndrome. La diminution du PH sanguin est le résultat de deux composantes: acidose respiratoire et acidose métabolique. Cette dernière déjà potentielle chez le nouveau-né normal va encore s'accroître en raison de l'augmentation du métabolisme et de l'accumulation d'acide lactique. L'élévation du potassium est assez importante pour modifier l'allure de l'ECG. Elle est considérée comme étant le résultat d'une destruction cellulaire, de même que l'excrétion urinaire exagérée de sodium, de potassium et d'azote.

ELECTROCARDIOGRAMME.

Mise à part la responsabilité de l'hyperkaliémie, les modifications de l'ECG reflètent une surcharge ventriculaire gauche exprimée par une onde S profonde dans les dérivations précordiales. Le fait que l'amplitude de cette onde S se normalise à la fermeture du canal artériel démontre que celle-ci n'est pas due à l'hypertrophie ventriculaire. A ces signes s'ajoutent le raccourcissement de l'espace ST et l'allongement de QT ainsi que l'inversion de l'onde T.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique montre macroscopiquement des poumons de coloration rouge foncé, traduisant un certain degré de congestion. La consistance en est ferme et dense. Sur les coupes microscopiques, ce qui frappe surtout, c'est le collapsus des alvéoles dont les parois sont le siège d'oedème interstitiel. Ces alvéoles sont bordés d'une lisière rose dont la topographie intéresse électivement les bronchioles à épithélium plat. Il s'agit d'un enduit membraneux plus ou moins épais adhérent aux parois alvéolaires. Cette substance peut se présenter sous forme de petits amas qui lui donnent un aspect grenu. Elle englobe fréquemment des vestiges cellulaires, des noyaux picnotiques, des hématies plus ou moins reconnaissables.

En dehors des zones d'atélectasie où prédominent les membranes hyalines, on trouve des régions où le parenchyme pulmonaire est le siège d'une distension emphysémateuse. Les foyers hémorragiques intra-alvéolaires décrits par certains auteurs sont plutôt rares.

HISTOCHEMIE.

Au point de vue histochimie, les colorations habituelles avaient déjà permis de déterminer les principales composantes chimiques du revêtement hyalin. De manière constante, on trouve une faible proportion de lipides et de protides. On note également la présence de mucopolysaccharides, d'acide désoxyribonucléique, de débris cellulaires comportant des noyaux et des constituants cytoplasmiques. En utilisant la technique des anticorps fluorescents, David Gitlin et John Craig ont attiré l'attention sur la quantité importante

de fibrine. L'emploi de la même méthode pour l'étude du liquide amniotique a montré des différences significatives d'avec le matériel hyalin notamment. Quant à sa teneur en fibrine, la démonstration de la prédominance de la fibrine a été le point de départ de la nouvelle théorie de l'origine endogène de la membrane hyaline.

La microscopie électronique révèle à l'examen du dépôt hyalin une opacité aux électrons, une périodicité et une structure en tous points comparables à celle de la fibrine. Cette interprétation des images est cependant contestée tout comme les résultats d'analyses chimiques.

DIAGNOSTIC.

L'approche diagnostique de la maladie des membranes hyalines est extrêmement incertaine. L'entité anatomo-pathologique qu'elle constitue se prête mal aux confrontations cliniques. En l'absence de pièces biopsiques, inconcevables dans les conditions d'évolution de la maladie et sa localisation, il est illusoire d'attendre, du moins avec les données actuelles, l'absolue certitude.

Pour Rossier, on doit soupçonner la membrane hyaline lorsque la dyspnée est sévère, progressive, avec cyanose permanente accompagnée de tirage marqué et pluie de râles fins, secs, généralisés. Les descriptions cliniques classiques font état d'un intervalle libre entre la naissance et l'apparition de la détresse respiratoire, intervalle qui pourrait aller de quelques minutes à plusieurs heures. Mais nombreux sont les auteurs qui, depuis Gillis en 1951 rejettent la nécessité ou même l'existence de cette période de respiration normale. Miller et ses collaborateurs opinent qu'il existe dès la naissance des signes respiratoires anormaux chez les nouveau-nés qui vont développer ultérieurement la pneumonose à membranes hyalines. En fait, les membranes ne s'observent que rarement chez les mort-nés ou des nouveau-nés décédés peu après la naissance. comme s'ils n'avaient pas eu le temps de les constituer.

Au point de vue radiologique, nous avons exposé plus haut les points de vue contradictoires de Elcis et Nadelhaft d'une part et John Caffey d'autre part.

K. Osterlund et L. Hgelt ont exposé une technique originale de diagnostic à partir de sécrétions pharyngées de bébés suspects de présenter des membranes hyalines. Le

frottis sur lame est fixé par une solution à parties égales d'éther éthyl et d'alcool éthylique à 96% et coloré suivant la technique de Lepchne et Pickworth. La teinte bleue intense ainsi obtenue serait caractéristique de la substance hyaline. Malheureusement, cette tentative n'a pas reçu de confirmation.

PATHOGENIE

Depuis la première description par Hochheimen 1903, la pathogénie de la membrane hyaline a fait l'objet de nombreux travaux et de diverses théories. Au cours des deux dernières décennies, ce syndrome a constitué le point de mire des chercheurs, qu'ils soient pédiatres, anatomo-pathologistes, radiologistes, etc,... L'attention fut d'abord portée sur la composition du matériel tapissant les alvéoles. Dans cette direction, les techniques nouvelles ont apporté une contribution importante: microscopie électronique, étudiée en particulier par M. Campiche, Prod'hom et Gauthier, anticorps fluorescents (Gitlin et Craig). A mesure que progresse la caractérisation de la membrane hyaline proprement dite, des hypothèses pathogéniques plus ou moins acceptées prennent corps.

1- Aspiration de liquide amniotique.

La première en date fut celle qui propose l'aspiration broncho-alvéolaire de liquide amniotique comme facteur responsable. Le liquide ainsi aspiré irait se déposer sur les parois alvéolaires. Il se formerait une sorte de coagulum, constitué par du vernix, des débris épithéliaux et d'autres constituants normalement présents dans le liquide amniotique, qui isolerait l'alvéole du contact avec l'air inspiré d'où asphyxie progressive.

Si les travaux récents ont montré l'insuffisance de cette théorie, celle-ci a été défendue par de nombreux auteurs (Farber et Sweet-Farber et Wilson). Elle est d'ailleurs loin d'être abandonnée, même si elle est associée à d'autres facteurs que nous verrons plus loin.

11- Dégénérescence épithéliale.

En 1935, Rosenthal émit l'hypothèse selon laquelle la substance éosinophile proviendrait de la dégénérescence

de cellules épithéliales par un processus nécrotique de la paroi alvéolaire. A ce propos, Burns et Shields incriminent l'oxygène utilisé à forte concentration dans les cas de détresse respiratoire, pour expliquer la dégénérescence de l'épithélium broncho-alvéolaire. L'opinion de Rosenthal a été reprise récemment par Miller et Coll et Tregillus.

111- Transsudat plasmatique.

A partir des données récentes apportées par de nouvelles techniques d'investigation, trois théories se partagent actuellement la faveur:

1. Celle du transsudat plasmatique.
2. Celle qui associe une origine endogène par transsudation à partir des capillaires pulmonaires d'une part et d'autre part l'aspiration de liquide amniotique, lequel induirait la formation de dépôt fibrineux. La troisième fait intervenir un matériel mixte comportant à la fois le liquide amniotique aspiré et des cellules alvéolaires en dégénérescence.

Le processus de transsudation plasmatique serait dû pour les uns à une augmentation de la perméabilité capillaire. Selon Lynch, il serait lié à un désordre vasculaire d'ordre adrénurgique, lui-même en rapport avec un phénomène de choc. Cette théorie est à rapprocher de celle de Buckingham et Sommers qui invoquent un dysfonctionnement du système nerveux autonome.

Gitlin et Craig ont proposé en 1957, un schéma des étapes successives aboutissant à la formation des membranes:

1. Effusion dans les canaux alvéolaires, à partir des capillaires pulmonaires, de protéines plasmatiques, notamment de fibrinogène.

2. Conversion de fibrinogène en fibrine, transformation qui peut être favorisée (mais pas nécessairement) par des substances thromboplastiques présentes dans le liquide amniotique aspiré.

BASES DE L'UTILISATION DE L'ALPHA-LECITHINE

Les phénomènes purement physiques qui interviennent dans la distension de l'alvéole pulmonaire au moment de l'inspiration ont été mis en lumière par les travaux de Von Neegaard. L'étude de cet auteur porte particulièrement sur les deux principales forces intervenant au niveau du tissu pulmonaire à savoir l'élasticité propre du tissu et la tension superficielle à l'interface air-alvéole.

Le calcul des forces s'est d'abord effectué sur un plan théorique. Les forces d'élasticité augmentent à mesure que l'alvéole se distend, et se retrouvent à leur intensité minima à la fin de l'expiration. Quant à la tension superficielle, elle tend constamment à diminuer la surface alvéolaire et mesurée sur des poumons atelectasiques elle décroît également quand le tissu atteint son moindre volume. La réduction de la tension superficielle serait un facteur de stabilité qui permettrait à l'alvéole de rester ouverte à la fin de l'expiration.

Les expériences faites par Neergaard sur des poumons d'animaux ont été reprises par Radford. Puis Nead et M.E. Avery à partir de ces données ont étudié des poumons de sujets humains d'âge varié, allant du petit prématuré à l'adolescent et l'adulte. Chez les nouveau-nés décédés de pneumonose à membrane hyaline et les prématurés pesant moins de 1,100 grammes, ils constatèrent l'absence

de substances tensio-actives, ce qui, en dehors de toute hypothèse pathogénique explique la facilité avec laquelle ces bébés présentent de l'atélectasie pulmonaire. L'analyse chimique du film alvéolaire révéla à Klaus, Havel et Clements qu'il s'agit d'une lipoprotéine dont la fraction phospholipidique jouerait le rôle majeur quant aux phénomènes de tension superficielle.

La conception d'une thérapeutique de substitution a été étudiée par le professeur Robillard et ses collaborateurs de l'Université de Montréal, département de physiologie. Des recherches préliminaires avaient déjà démontré que des substances autres que les phospholipides, du point de vue de la tension superficielle, se comportent comme l'extrait entier de tissu pulmonaire. De fait l'administration à des rats de Beta-gamma-dipalmitoyl-L-alpha lécithine a eu pour résultat un abaissement de la tension superficielle au niveau du revêtement alvéolaire.

L'essai d'application clinique que nous présentons a nécessité un calibrage strict des particules de l'aérosol. Cette méthode permet d'éviter l'interférence d'effets secondaires soit par action sur d'autres organes, soit par induction de phénomènes réflexes au niveau des voies respiratoires supérieures. La technique d'aérosolation est étudiée de telle sorte que la dimension des particules ne dépasse pas un quart de micron ce qui permet de déposer presque directement sur la paroi alvéolaire la substance tensio-active.

Nous avons appliqué ce traitement à une vingtaine de cas présentant une détresse respiratoire néo-natale soit idiopathique, soit, dans quelques cas consécutive à une hémorragie sous-arachnoïdienne. Il est bien entendu que nous

n'avons pas enlevé à ces nouveau-nés le bénéfice des traitements habituels. (Perfusion intraveineuse de dextrose à 5%, alphachymotrypsine, analeptiques respiratoires, antibiotiques et parfois digitaline.) Les examens complémentaires n'ont été fait que lorsque l'urgence de la situation le permettait on a pu observer ainsi dans quelques cas des changements radicaux de l'image radiologique avant et après l'administration d'aérosol, changements parallèles à l'amélioration clinique. Ces constatations seront reprises dans le commentaire qui suivra la présentation des dossiers.

L'alpha-lécithine est utilisée à la concentration de 0,25%, diluée dans un milieu composé de parties égales d'eau et de propylène-glycol. La concentration en oxygène se maintient autour de 35%.

C.S. 11. 1

Dossier No 87148

Bébé X. né le 15-8-63. La mère, âgée de 30 ans en est à sa troisième grossesse et a accouché prématurément à 28 semaines. L'accouchement s'est déroulé dans des conditions normales: Rupture spontanée des membranes, pas de souffrance foetale, pas d'intervention manuelle ou instrumentale.

A sa naissance, le bébé se présente dans un état inquiétant. La respiration ne se déclenche pas spontanément. Après stimulation, les mouvements respiratoires sont d'emblée irréguliers et pénibles le tirage s'accompagne de cyanose.

A l'arrivée en pouponnière, nous notons outre l'immaturité évidente (1556 grammes) le tirage sous-costal intercostal et sternal, le battement des ailes du nez, le geignement et la cyanose. A l'auscultation, le murmure vésiculaire n'est audible qu'au sommet droit. Le rythme cardiaque est régulier et il n'existe pas de souffle.

A la suite des médications usuelles, caféine, alphachymotrypsine, perfusion de sérum glucosé, l'aérosol d'alphalécithine est installé environ 15 minutes après la naissance pour une durée de trente minutes. A la suite de cette première séance, on note une légère amélioration: Cyanose moins marquée, tirage moins prononcé. De plus, le bébé pleure faiblement. Le rythme respiratoire n'est guère modifié.

La radiographie pulmonaire montre déjà des zones d'atélectasie sur tout le poumon gauche et au sommet droit. L'amélioration semble se confirmer quand il survient à la 5e heure un arrêt respiratoire avec cyanose. Après 10 minutes de massage thoracique, la respiration reprend et nous installons une nouvelle fois l'aérosol, cette fois pendant une heure. Une nouvelle amélioration s'ensuivit mais l'état reste précaire. L'évolution ultérieure est émaillée de périodes d'arrêts respiratoires allant de 10 à 20 minutes. L'aspect clinique se détériore progressivement jusqu'au décès survenu à l'âge de 23 heures.

A l'autopsie, on retrouve des membranes hyalines typiques et des zones d'atélectasie massive.

CAS NO: 2

Dossier No: 87148

Bébé E.L. Né le 21 novembre 1963 d'une seconde grossesse de 25 semaines. Il pèse 1064 grammes respire spontanément.

L'accouchement s'est effectué sans complication, malgré la présence d'une circulaire moyennement serrée autour du cou.

Après un délai de 30 minutes, il s'installe progressivement un syndrome de détresse respiratoire fait de cyanose très marquée et de tirage chiffré à 8 selon la méthode de Silberman et d'Andersen. Les médications d'usage soluté glucosé intra veineux analeptiques respiratoires, alpha chymotrypsine, corticoïdes etc. n'ont pas amené d'amélioration et l'aérosol d'alpha lécithine est employé à deux reprises, respectivement à la 2e et à la 5e heure. Les radiographies pulmonaires faites avant et après le premier aérosol ont montré d'abord une mauvaise aération des 2 plages pulmonaires, puis une amélioration appréciable de la ventilation. Avant le 2e aérosol cependant, on notait l'apparition d'un aspect granité intéressant l'ensemble des deux plages pulmonaires et suggérant une membrane hyaline.

Malgré le traitement, l'état général reste médiocre avec tendance à l'aggravation.

Le bébé est décédé à la 23e heure.
L'autopsie et l'examen anatomo-pathologique ont montré des images d'atélectasie et de membrane hyaline.

CAS NO: 3

Dossier No: 86457

Bébé Y. né le 18 juillet 1963 d'une mère de 23 ans primipare, en excellente santé, par accouchement prématuré au terme de 30 semaines. Il pèse 1363 grammes et présente à son admission une cyanose généralisée prédominant aux extrémités. L'examen révèle une dyspnée d'intensité moyenne chiffrée à 4. Le rythme respiratoire déjà rapide passe en quelques minutes de 60 à 80 avec une certaine irrégularité sans périodicité particulière. A l'auscultation, le murmure vésiculaire n'est perçu que très faiblement aux deux plages pulmonaires. Les pulsations cardiaques, bien frappées oscillent entre 140 et 160 à la minute. Il n'y a pas de souffle ni aucun signe de défaillance cardiaque.

L'aérosol d'alpha-lécithine est installé en même temps qu'un soluté glucosé à 5% intra veineux.

Progressivement au cours des 35 minutes qu'a duré la séance, l'enfant se colore. Le rythme respiratoire reste cependant rapide et irrégulier. Le tirage diminue rapidement d'intensité pour disparaître complètement dans les 4 à 6 heures qui ont suivi l'aérosol.

Il faut noter au passage l'existence d'une fontanelle antérieure aux dimensions supérieures à la moyenne mais qui, considérée retrospectivement ne correspondait à aucune pathologie spéciale. Il en fut de même d'un épisode de ballonnement abdominal avec retard dans l'évacuation du méconium. Le lavement baryté n'avait pas été concluant. Pour des raisons technique nous n'avions pas pu avoir le taux du potassium sanguin. Cependant tout est rentré dans l'ordre spontanément. Dès le 2e jour, l'enfant était dans un état très satisfaisant. L'évolution ultérieure n'a pas présenté de particularité sauf une certaine lenteur dans l'ascension de la courbe pondérale.

200 4
Dossier no: 87056

Bébé A.X. Né le 1^{er} aout 1963 au poids de 1482 grammes. La mère, âgée de 30 ans est primipare et a accouché prématurément après une grossesse de 27 semaines. L'accouchement s'est effectué sans complication sauf une rupture prématurée des membranes. Il n'y a pas eu de procidence ni d'infection amniotique.

A son admission en pouponnière, le bébé présente une cyanose très marquée avec teint grisâtre. L'intensité du tirage, cotée à 8, fait craindre une issue défavorable. L'auscultation révèle quelques râles humides aux deux plages pulmonaires. Rythme cardiaque régulier et accéléré à 190 par minute.

Après les médications d'urgence: Oxygénothérapie, alphachymotrypsine, caféine, soluté glucosé intra veineux, nous installons l'aérosol d'alpha lécithine environ 15 minutes après la naissance. Nous avons maintenu l'aérosol en permanence pendant 3 heures au cours desquelles nous avons observé des alternances d'amélioration et d'aggravation. Finalement après 3 heures, la cyanose ne persiste qu'au niveau de la zone péri buccale et aux extrémités. Le tirage persiste, la respiration reste pénible et l'état général inspire encore des inquiétudes.

Sept heures après la naissance, l'état général s'étant détérioré et nous avons administré à nouveau l'alpha-lécithine. La respiration s'est alors régularisée. Le pouls baisse jusqu'à 150 et l'état général est satisfaisant malgré la persistance d'un léger tirage et d'une cyanose péri buccale. L'évolution ultérieure confirme l'amélioration et nous n'avons plus observé d'épisode de détresse respiratoire.

La radiographie pulmonaire n'avait pas montré d'ima-

CAS 12: 5

Dossier No: 90767

Nouveau-né de sexe masculin, né d'une grossesse de 32 semaines. La mère en était à sa 2e grossesse et 2e accouchement avant terme. Elle ne porte pas de pathologie connue. A la naissance, malgré l'insuffisance pondérale manifeste, le bébé présente une apparence normale. Il pèse 1015 grammes. A l'examen systématique les signes de prématurité sont les seuls à retenir l'attention. Dans l'heure suivante une cyano-se de la face et des extrémités occasionne un nouvel examen. Nous notons alors un tirage qui va progressivement s'accroître une respiration claire à 60 mouvements par minute. Le coeur est régulier et l'auscultation cardiaque ne présente aucune particularité. Il n'y a pas de signe méningé. 1 heure 30 après la naissance, l'aérosol d'alpha-lecithine est installé dans l'incubateur pour une durée de 45 minutes, sans qu'aucune autre médication n'ait été utilisée.

Au bout des 30 premières minutes, l'amélioration était déjà sensible: Coloration rosée, rythme respiratoire à 45 par minute. 15 minutes après l'arrêt de l'aérosol, le tirage avait pratiquement disparu et aucune autre manifestation respiratoire n'a été observée.

Dossier No: 90110

Bébé Th. né le 17-12-63 par accouchement spontané prématuré à 35 semaines d'une mère primipare de 25 ans. L'accouchement s'est déroulé dans des conditions normales, rupture spontanée des membranes, liquide amniotique normal, pas d'intervention manuelle ou instrumentale.

La respiration s'est spontanément déclenchée chez le bébé mais après 15 minutes s'installe un syndrome de détresse respiratoire. A l'admission en pouponnière l'état général est médiocre, le tirage marqué, coté à 6 suivant la méthode de Silberman et Andersen s'accompagne de cyanose et d'irrégularité du rythme respiratoire. Le pouls reste régulier et il n'y a pas de signe clinique de pathologie cardiaque.

Nous installons l'aérosol environ 30 minutes après la naissance. Il faut noter qu'avec les médications usuelles le tirage était passé de 6 à 4 dès les premiers 15 minutes, la cyanose avait pratiquement disparu, le rythme respiratoire s'est régularisé. A la fin des 45 minutes, on n'observait plus de tirage. Seule la rapidité de la respiration a persisté jusqu'à la fin des 12 premières heures - Nous n'avons pas observé de rechute de la détresse.

La radiographie pulmonaire n'avait pas montré d'image suggestive de membrane hyaline.

CAS NO: 7

Dossier No: 89101

Bébé D. Né après 38 semaines de grossesse d'une mère secondipare n'ayant pas été suivie pendant sa grossesse.

L'accouchement s'est fait par les voies naturelles sans anesthésie, cependant le premier mouvement respiratoire a dû être stimulé.

A l'arrivée en pouponnière, l'état général est médiocre en raison d'une cyanose très marquée et d'une respiration très irrégulière. L'existence de courtes périodes d'apnée transitoire empêche de chiffrer le rythme respiratoire. Le tirage est coté à 8 - Coeur régulier murmure vésiculaire globalement diminué.

La radiographie pulmonaire, outre un gros thymus ne montre pas d'image de pathologie parenchymateuse. Les médications usuelles utilisées ne modifient guère le tableau clinique.

L'aérosol d'alpha lecithine a été administré pendant une durée de 45 minutes au bout desquelles nous notons une légère atténuation de la cyanose. L'effet immédiat quant au tirage n'a pas été très sensible mais le rythme respiratoire se régularise progressivement. Les périodes d'apnée s'espacent puis disparaissent - respiration à 38 par minute. Deux heures après l'aérosol le tirage passe de la cote 8 à 4 et persiste entre 2 et 4 pendant 72 heures.

L'évolution clinique ultérieure n'a pas nécessité d'autre séance d'aérosol. Au 1^{er} jour le bébé respire normalement.

Il a quitté l'hôpital parfaitement sain.

CAS NO: 8

Dossier No: 86529

Bébé P.A. né le 27-7-63 d'une 11e grossesse dont 2 avortements. Les 8 enfants nés à terme sont vivants et en bonne santé. La mère, âgée de 35 ans ne souffre d'aucune pathologie digne d'intérêt. L'accouchement s'est fait par les voies naturelles, sans complication, en présentation du siège. Le bébé pèse 2000 grammes.

A la naissance, la respiration a dû être stimulée et les mouvements autonomes n'apparaissent qu'après 2 minutes environ. A l'arrivée en pouponnière, l'enfant est cyanosé et émet par la bouche d'abondantes sécrétions. La fontanelle antérieure est suspecte mais non franchement tendue. Il existe un tirage sous costal et intercostal très marqué et l'état général inspire de sérieuses inquiétudes. L'aérosol d'alpha-lecithine est utilisé d'emblée pendant 30 minutes après administration de médicaments usuelles et de vitamine K. Après le premier aérosol, si la coloration s'améliore, ne laissant subsister qu'une cyanose péri buccale, la détresse respiratoire s'accentue. Le bébé commence à geindre, en même temps que s'installent des oedèmes aux membres inférieurs, une tachycardie et une tension nette de la fontanelle. La ponction lombaire ramène un liquide hématique.

La digitalisation et l'administration de vitamine K. n'ont aucun effet sur l'évolution, pas plus que l'alpha-lecithine utilisée une seconde fois vers l'âge de 12 heures.

L'état général ne cesse de se désagréger jusqu'au décès survenu à la 18e heure.

L'autopsie a révélé, outre l'hémorragie sous arachnoïdienne l'existence d'une membrane hyaline que la radiographie pulmonaire n'avait pas montrée.

CAS NO: 10

Dossier No: 85684

Bébé H.V. né le 16-6-63 d'une mère de 34 ans. Dans les antécédents maternels, on trouve quatre grossesses menées à terme un accouchement prématuré suivi de la mort du bébé et un avortement.

Ce nouveau-né est le fruit d'une grossesse de six mois et demi après accouchement naturel, sans intervention manuelle ou instrumentale. Il pèse 1940 grammes.

A l'admission en pouponnière, l'enfant est hypotonique et présente une cyanose prédominant à la partie inférieure du corps, une respiration pénible avec tirage sous costal chiffré à 6.

A l'auscultation, le murmure vésiculaire est à peine audible aux bases alors que les sommets semblent bien aérés.

Le rythme cardiaque est lent inférieur à 100. Mais aucun souffle n'est perçu.

L'installation à l'oxygène et l'administration d'Alevaire en aérosol améliorant la coloration. Mais le tirage (4) ne régresse que de manière transitoire et 13 heures après la naissance survint un épisode de cyanose généralisé accompagnée d'une accentuation du tirage (8). A ce moment l'aérosol d'alpha-lecithine est administré pendant trente minutes.

Déjà après les premières minutes le bébé présente une belle coloration, un léger tirage sous costal. A l'auscultation le murmure vésiculaire est audible aux deux champs pulmonaires.

L'enfant, pour la première fois pousse des cris vigoureux. L'état général s'est progressivement amélioré et aucun épisode dyspnéique n'a été observé jusqu'à la sortie du bébé.

CMS NO: 11

Dossier No: 86030

Bébé X.A. Né le 2-7-63 d'une primipare de 22 ans après une grossesse de 36 semaines. Le bébé pèse 1580 grammes et respire spontanément à la naissance. Les premières six heures se passent sans incident. Mais bientôt s'installe brutalement une dyspnée intense, avec polypnée, tirage et cyanose. A l'examen, la fontanelle semble normale, l'auscultation révèle un coeur à 130, régulier, sans aucun souffle. Le rythme respiratoire oscille entre 65 et 80 et de petits râles fins sont perçus aux deux bases pulmonaires.

Après utilisation des médications usuelles, nous installons l'aérosol d'alpha lécithine pour une durée de 45 minutes.

La coloration s'améliore considérablement mais le tirage persiste, ainsi que la polypnée. Deux heures après l'aérosol, il se produit un arrêt respiratoire alors que le pouls chute à 80. Cet épisode coïncide avec l'arrêt de la perfusion intra veineuse. Après stimulation, la respiration reprend, le rythme cardiaque se rétablit à 160. Le soluté est réinstallé. Cette amélioration est de courte durée car à la 12e heure, un nouvel arrêt respiratoire aboutit au décès du bébé

L'autopsie révèle des zones d'atélectasie pulmonaire et des images de broncho-pneumonie.

C.N.S. No: 12

Dossier No: 86474

Il s'agit d'un nouveau-né prématuré, né à l'extérieur de l'hôpital et transféré aussitôt pour détresse respiratoire. A l'admission le bébé est d'un teint grisâtre et présente un tirage chiffré à 3.

A l'auscultation, le murmure vésiculaire est diminué dans les deux champs pulmonaires.

Le coeur est régulier et ne présente aucun souffle. La radiographie pulmonaire faite une heure après l'admission montre un gros coeur et des images d'atélectasie à la base et au sommet du poumon droit.

A 9.30 P.M. malgré le diagnostic d'hémorragie sous arachnoidienne confirmé par une ponction lombaire nous installons l'aérosol-thérapie à l'alpha-lecithine pendant trente minutes.

La détresse respiratoire s'est considérablement améliorée malgré l'épisode convulsif survenu au cours de la première nuit. L'image radiologique à l'âge de deux jours ne montre plus d'image d'atélectasie alors que persiste le gros coeur. Evolution progressive favorable sans autre épisode de détresse pulmonaire.

CAS NO: 13

Dossier No: 86924

Bébé C. accouché par césarienne à terme d'une mère de 26 ans présentant une dystocie pelvienne (bassin généralement rétréci). C'est la 2e intervention du genre subie par la patiente.

A sa naissance, le bébé respire spontanément et ne présente aucune manifestation inquiétante. Il pèse 3,160 grammes.

Arrivé à la pouponnière environ 30 minutes après la naissance, on observe un léger tirage sous costal qui va en s'accroissant. Le bébé est alors placé dans un incubateur sous oxygène. Le rythme respiratoire est très irrégulier. Au cours des 4 premières heures la situation s'aggrave. Le tirage coté d'abord à 2 selon la méthode de Silberman et Andersen passe à 4 puis à 6. A ce moment, nous décidons l'application de l'aérosol d'alpha-lecithine pour une période de 30 minutes.

L'amélioration notée est minime. La respiration tend à se régulariser. L'auscultation pulmonaire révèle de petits râles fins surtout à droite. Le coeur semble normal. La radiographie pulmonaire montre des pommelures disséminées aux deux sommets.

A la 12e heure on utilise de nouveau l'aérosol cette fois pendant une heure. L'état clinique n'a pas évolué, à la suite de cette nouvelle séance, aussi favorablement que nous l'avions escompté. Cependant, une radiographie de contrôle montre des plages pulmonaires normalement translucides.

Le tirage a persisté de manière stationnaire pendant les 12 premières heures, puis a progressivement regressé. Ce n'est qu'entre la 36e et la 48e heure que le bébé respire normalement. L'évolution ultérieure n'est marquée que d'un épisode d'agitation. La ponction lombaire ramène un liquide stricte-

CAS NO: 14

Dossier No: 89339

Bébé P.L. Né le 11-11-63. La mère, âgée de 39 ans en est à sa 9e grossesse dont 8 menées à terme et un avortement.

La complication majeure de l'accouchement actuel fut un décollement placentaire occasionnant une hémorragie d'abondance moyenne.

A la naissance le bébé pèse 2190 grammes et respire spontanément. Au bout d'une heure cependant, il survient un épisode d'apnée qui persiste pendant 15 minutes, accompagné d'une cyanose extrêmement marquée. On pratique la respiration artificielle par massage thoracique en même temps qu'on administre des analeptiques respiratoires. Au bout de 15 minutes, la respiration reprend, rapide, superficielle avec tirage marqué, chiffré à 8. Le pouls est à 130 et régulier. La radiographie pulmonaire ne montre pas d'image suggestive d'atélectasie ou de membrane hyaline. L'aérosol d'alpha-lecithine est installé environ 1 heure 30 après la naissance, pour une durée de 45 minutes.

A la suite de ce traitement, la coloration noire au départ, devient rosée, avec cyanose des extrémités. Le tirage diminue mais persiste pendant encore une dizaine d'heures. Le bébé bouge et pleure.

La détresse respiratoire s'est amendée complètement au cours des 12 premières heures. L'enfant s'est bien porté jusqu'à l'âge de 2 mois. A ce moment des épisodes successifs de broncho-pneumonie ont orienté le diagnostic vers la possibilité d'une mucoviscidose.

C/S NO: 15

Dossier No: 89834

Bébé D.C. né le 6-12-63 au terme d'une grossesse de 41 semaines.

Mère en bonne santé ayant déjà eu 2 grossesses avec accouchement à terme d'enfants normaux. Le dossier d'accouchement mentionne: des manoeuvres intra-utérines dont la nature n'est pas précisée, la rupture artificielle des membranes et la présence d'une circulaire autour du cou. Le liquide amniotique était normal. Poids à la naissance 3584 grammes. La respiration du bébé ne s'est pas déclenchée spontanément et a dû être stimulée pendant 3 ou 4 minutes.

A l'admission en pouponnière, l'enfant est très cyanosé, sa respiration difficile et irrégulière entre 10 et 40 mouvements par minutes. Il présente un tirage sous costal et intercostal avec rétraction sternale et plaintes continues (cote 6). Le murmure vésiculaire est diminué aux 2 plages pulmonaires. Nous administrons en plus des médicaments usuelles, l'aérosol d'alpha-lecithine environ 1 heure après la naissance.

L'évolution pendant et après l'aérosol montre une diminution rapide de la cyanose qui n'existe plus qu'aux extrémités après 45 minutes. L'amplitude de l'inspiration s'améliore, le tirage se chiffre à 4 puis à 2. La fréquence respiratoire est stationnaire une diminution transitoire de 50 à 40.

Les radiographies prises avant et après aérosol n'ont pas montré d'image significative.

Le syndrome de détresse respiratoire s'est complètement résolu en 12 heures et l'enfant a pu quitter l'hôpital dans les délais normaux de 6 jours en bonne santé apparente.

ment normal.

L'enfant quitte la pouponnière en même temps que la mère, c'est-à-dire le 6e jour, en parfaite condition physique.

CAS NO: 16

Dossier No: 89162

Bébé R. né le 5-11-63, par accouchement spontané après une grossesse de 36 semaines. La mère, une grande multipare (8e enfant) a eu une grossesse sans histoire.

A la naissance, l'enfant pèse 1704 grammes, respire spontanément mais présente une légère cyanose.

A l'arrivée en pouponnière, entre 15 et 30 minutes après la naissance, le bébé présente un tirage sous costal et intercostal chiffré à 2 selon le schéma de Silberman. L'état clinique est jugé médiocre et se détériore progressivement. A la 2e heure, le degré de tirage passe de 2 à 6 malgré l'administration d'alevaire en aérosol et d'alphachymotrypsine. Le rythme respiratoire se maintient à 40 et le pouls à 140. La radiographie pulmonaire montre la présence d'un voile non uniforme et une diminution de transparence à la base droite et au sommet gauche. L'installation de l'aérosol d'alpha-lecithine est suivie d'une amélioration considérable de la coloration. Le rythme respiratoire se régularise, l'amplitude des mouvements se normalise progressivement.

Le degré de tirage passe à 4 pendant la durée de l'aérosol, à 2 après, une légère dyspnée se maintient encore pendant 6 à 8 heures après lesquelles tout syndrome respiratoire clinique disparaît. Déjà sur le contrôle radiologique immédiatement après l'aérosol, on avait noté une bonne pneumatisation pulmonaire avec cependant des images résiduelles d'atélectasie segmentaires.

L'évolution clinique a été favorable jusqu'à la fin de l'hospitalisation anormalement prolongée (47 jours) en raison de l'insuffisance pondérale.

CAS NO: 16

Dossier No: 39162

Bébé R. né le 5-11-63, par accouchement spontané après une grossesse de 36 semaines. La mère, une grande multipare (8e enfant) a eu une grossesse sans histoire.

A la naissance, l'enfant pèse 1704 grammes, respire spontanément mais présente une légère cyanose.

A l'arrivée en pouponnière, entre 15 et 30 minutes après la naissance, le bébé présente un tirage sous costal et intercostal chiffré à 2 selon le schéma de Silberman. L'état clinique est jugé médiocre et se détériore progressivement. A la 2e heure, le degré de tirage passe de 2 à 6 malgré l'administration d'alevaire en aérosol et d'alphachymotrypsine. Le rythme respiratoire se maintient à 40 et le pouls à 140. La radiographie pulmonaire montre la présence d'un voile non uniforme et une diminution de transparence à la base droite et au sommet gauche. L'installation de l'aérosol d'alpha-lecithine est suivie d'une amélioration considérable de la coloration. Le rythme respiratoire se régularise, l'amplitude des mouvements se normalise progressivement.

Le degré de tirage passe à 4 pendant la durée de l'aérosol, à 2 après, une légère dyspnée se maintient encore pendant 6 à 8 heures après lesquelles tout syndrome respiratoire clinique disparaît. Déjà sur le contrôle radiologique immédiatement après l'aérosol, on avait noté une bonne pneumatisation pulmonaire avec cependant des images résiduelles d'atélectasie segmentaires.

L'évolution clinique a été favorable jusqu'à la fin de l'hospitalisation anormalement prolongée (47 jours) en raison de l'insuffisance pondérale.

CAS NO: 17

DOSSIER NO: 88831

Bébé P, né le 22-10-63 d'une grossesse gemellaire portée sans pathologie particulière jusqu'au terme de 30 semaines. Il pèsait 1395 grammes. La mère avait eu auparavant 3 grossesses menées à terme. L'accouchement s'est effectué par les voies naturelles, sans anesthésie, sans intervention manuelle ou instrumentale.

Le bébé a respiré spontanément à la naissance mais les mouvements sont d'emblée pénibles et il s'installe progressivement un syndrome de détresse respiratoire avec rythme irrégulier, 42 par minute, pouls à 132 régulier. Pas de souffle cardiaque.

Nous installons, environ 30 minutes après la naissance une perfusion dans la veine ombilicale, avec du sérum glucosé à 5% auquel nous ajouterons du bicarbonate pour corriger l'acidose - le pH sanguin est alors à 6.51. Il va sans dire que le bébé est en incubateur, sous oxygène. Les médications usuelles comportent des antibiotiques, de l'alphachymotrypsine et des corticoïdes. 1 heure après l'admission, l'état clinique se détériorant, l'aérosol d'alpha-lecithine est administré pendant 40 minutes, après quoi la cyanose disparaît. La respiration reste irrégulière et le tirage marqué. On note une légère augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires. Une deuxième séance d'aérosolthérapie est installée 1 heure après la première, en raison de la persistance du tirage et de l'augmentation du rythme respiratoire, passant de 40 à 58 par minute.

Les radiographies faites avant les 2 aérosols ne montrent pas d'image radiologique anormale. Le pH sanguin est alors à 6.93 la réserve alcaline est passée de 40 à 45 volumes.

Il n'y a pas de signe de défaillance cardiaque.

Au cours du 2e aérosol, le rythme respiratoire descend à 50 - 52. Quant au tirage, il ne s'est amélioré que très progressivement au cours de l'évolution ultérieure. Cependant aucune autre administration d'aérosol n'a été jugée nécessaire.

A sa sortie, le bébé pesait 5 lbs. et paraissait en excellente condition.

CAS NO: 18

Dossier No: 88832

Bébé P.Q. né d'une grossesse gemellaire le 22-10-63, par accouchement spontané à 30 semaines. La mère a déjà eu 3 grossesses antérieures menées à terme. Ce bébé a respiré spontanément à la naissance. Mais à l'arrivée en pouponnière, il s'est installé un syndrome de détresse respiratoire assez marqué. La cyanose prédomine aux extrémités et la respiration pénible et irrégulière s'effectue avec un tirage sous costal, intercostal, sternal et battement des ailes du nez. La plainte respiratoire continue fait coter la détresse entre 6 et 8 d'après Silbermar et Andersen.

L'aérosolthérapie est instituée environ 2 heures 30 après la naissance. Le rythme respiratoire est alors à 55 par minute et irrégulier le pouls à 120. Le p^H sanguin à 6.27 et la réserve alcaline à 42 vol %.

A la suite de l'aérosol et des médications usuelles, la respiration quoiqu'encore irrégulière s'est amélioré quant au tirage, rythme à 40 par minute. La coloration des téguments devient normale sauf une discrète cyanose péri buccale.

L'évolution du p^H sanguin témoigne de l'amélioration qui ira, d'ailleurs en se confirmant progressivement: 6.27 avant aérosol, 7.03 après. La radiographie n'avait pas montré d'image pertinente d'atélectasie.

L'évolution a été excellente et le bébé a quitté la pouponnière 2 semaines après la naissance.

CAS NO: 19

Dossier No: 87192

Bébé D.A. issu d'une famille de 2 enfants est né prématurément après une grossesse de 28 semaines. La mère, âgée de 31 ans ne semble pas avoir présenté de manifestations pathologique pendant la grossesse. L'enfant s'est présenté par le siège et à la naissance, est en état de mort apparente: Cyanose généralisée très marquée, respiration nulle, battements cardiaques rares et faibles, 48 par minute. Il pesait 1158 grammes. Après stimulation - bouche à bouche, oxygène au masque, il apparaît des mouvements respiratoires, irréguliers d'abord, puis réguliers. Le bébé se colore de manière satisfaisante. L'auscultation est muette à gauche alors que le murmure vésiculaire est faible à droite.

Le tirage sous costal intercostal et sternal s'établit peu après. Nous utilisons alors l'aérosol d'alpha-lecithine pour une durée de 30 minutes.

Déjà au bout de 20 minutes, nous percevons un murmure vésiculaire faible aux 2 plages pulmonaires. Le tirage est moins marqué.

Un nouvel épisode dyspnéique nous fait utiliser l'aérosol une seconde fois à la 3e heure. La fin de l'aérosol coïncide avec la résolution de tous les phénomènes de détresse respiratoire. Le pouls est à 130, la respiration à 48, régulière, coloration rosée et bon état général. L'auscultation est sensiblement normale aux deux plages pulmonaires. Par la suite, le bébé a bien toléré son gavage.

Examens complémentaires pendant la détresse respiratoire.

1) Avant aérosol Réserve alcaline 36 vol.% ou 19.2 mEq.
pH sanguin 6.94.

2) Après aérosol pH 7.10
Réserve alcaline 50 vol.% ou 22.5 mEq.

La radiographie pulmonaire prise seulement quand l'état clinique l'avait permis ne montrait pas d'image pathologique.

L'enfant est malheureusement décédé à l'âge de 3 mois d'une hernie étranglée.

Cyanose	Rétraction sternale ou intercostale à la naissance.		Rythme cardiaque	Aérosol heures après la naissance		Degré de tirage 1ère				Degré de tirage 2ème				Evolution	Autopsie
						Avant		Après		Avant		Après			
	Grade	Respiration													
Gen.	+++	60	140	16	27	+++	80	irr. super.	65	+++	70	Apnee	0	Aggravation	Membrane Ryaliine
Gen.	+++	66	148	1 1/2	16	+++	54	+++	54	+++	56	+++	72	""""""	Memb. Ryal. Embolie P.
Extr.	+++	52	120	Imm.	-	+++	55	irr.	40	-	-	-	-	Guérison	-----
Peri Bucc.	+++	40	140	1	2 1/2	+++	40	+	58	+++	58	+	52	""""""	-----
Face	+++	60	144	1 1/2	-	+++	44	+	38	-	-	-	-	""""""	-----
Inter- mittent	0	40	120	15	-	+++	52	super irre.	56	-	-	-	-	""""""	-----
Peri Bucc. Extr.	+++	60	100	1 1/2	-	+++	60	0	68	-	-	-	-	""""""	-----
Gen.	+++	45	132	Imm.	26	+++	45	+++	90	+++	110	+++	100	Aggravation	Memb. Ryal. hémor.ménin
Extr.	+++	30	115	1	5	+++	30	+++	57	Apnee	0	irreg.	45	""""""	Atelectasie Broncho-pn.
Extr.	+++	28	128	3 1/2	-	+++	76	Polyp nee	50	-	-	-	-	Guérison	-----
0	+	60	140	3	-	+++	60	+	70	-	-	-	-	Aggravation	Atelectasie
Gen.	Apnee	0	48	1 1/2	2	+++	45	0	45	+	45	0	40	Guérison +	-----
0	+++	80	140	8	22	+++	90	+++	90	+++	88	irreg.	60	""""""	-----
Gen.	Superf. thoracic res	40	150	1 1/4	-	+++	60	0	60	-	-	-	-	""""""	-----
Gen.	+++	50	152	1	-	+++	50	+	48	-	-	-	-	""""""	-----
0	+++	50	130	2	-	+++	40	0	40	-	-	-	-	""""""	-----
Gen.	+++	50	100	4	-	+++	50	+	40	-	-	-	-	""""""	-----
Gen.	+++	40	116	2	-	+++	40	+++	48	-	-	-	-	""""""	-----
Gen.	Apnee	0	0	imm.	-	+++	60	+++	51	-	-	-	-	""""""	-----

C O N C L U S I O N

Sur les 19 cas traités avec l'aérosol d'alpha-lecithine nous avons constaté 5 décès. A trois reprises, l'autopsie a montré l'existence de membranes hyalines typiques associées chez l'un d'eux à une hémorragie méningée.

Les cas no 8 et 10 ont révélé à l'examen anatomopathologique la présence d'atélectasie pulmonaire sans membrane hyaline mais avec une image de broncho-pneumonie chez l'un d'eux.

Nous ne pensons pas qu'il faille attacher une importance exagérée à la valeur statistique de notre étude vu le nombre restreint de cas. Ce qui frappe surtout, c'est la rapidité avec laquelle on constate l'amélioration chez les survivants. Aux sujets réagissant peu ou pas après une première séance d'aérosol, nous avons appliqué le traitement une seconde fois, pour une durée variant entre 30 et 60 minutes. Une nette amélioration s'ensuivit, portant et sur la profondeur de l'inspiration, et sur la régularité du rythme respiratoire et, par voie de conséquence, sur la coloration des bébés. Il semble logique d'en accorder le bénéfice à l'aérosol. Notre propos n'est pas d'étudier le devenir de cette substance étrangère synthétique introduite dans l'alvéole pulmonaire. Nous n'avons cependant noté aucun signe pouvant orienter vers la possibilité d'une toxicité locale ou systémique. Les effets secondaires immédiats ou différés ont été nuls.

La série d'observations que nous présentons ne nous permet pas d'affirmer une action quelconque sur la formation des membranes hyalines puisque leur présence est relevée avec une fréquence comparable à d'autres études publiées.

Sans vouloir en faire un traitement révolutionnaire, nous nous croyons autorisé à penser que l'administration en aérosol d'alpha-lécithine, sous réserve de correction des troubles hydro-électrolytiques et de possibles défaillances cardiaques, peut constituer un adjuvant précieux dans les cas de détresse respiratoire néo-natale.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. JULIEN-MARIE

M. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

M. J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1) Alarie Y., Stone H., Latour R., Robillard E., and Dautrebande L.
"Influence of constricting and Dilating Micro-aerosols on "Pressure - Volume" Curves of isolated atelectatic Rats "Lung"
Arch. int. Pharmacodyn. 1961, c xxx 111, no. 3 - 4
From the department of Physiology, University of Montreal
Montreal, Canada.
- 2) Ambrus C.M., Weintraub D.H., Dunphy D., Dowd J.C.: Pickren
2) J.W. Niswander K.R., Ambrus J.L.
"Studies on hyaline membrane disease. The fibrinolysin system in pathogenesis and therapy. Pediatrics 32: 10-24 July 63"
- 3) Alliet A.J., Bruyne Ida, Daamen C.B., Engelhard T.J., Hoofr C., Knolk, Tegelaers H.H.
"Hyaline membrane disease. Discussion on pathogenesis and treatment"
Maandschr Kindergeneesk 30: 329 - 48 Sept 62 (Dut)
- 4) Alliet A.J., Slegers J.F., Tegelaers H.H.: 1
Biochemical aspects of hyaline membrane disease.
Maandschr Kindergeneesk 30: 307 - 28, Sept. 62.
- 5) Avery M.E., Mead J: Surface Properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. A.M. Jour.Dis. child 97: 517 - 523 May 59.
- 6) Avery M.E.. Cardiopulmonary changes in respiratory distress clinical observation and physiological exploration.
Pediatrics 30: 859 - 61, Dec. 62

- 7) Alvarez de Los Cobos J., Jurado Garcia E., Dulanto Gutierrez E., Villavicencio L.
"The use of fibrinolysin and varidase in the hyaline membrane syndrome of the premature new born" Rev. Esp. Pediat 18 : 567 - 73, Sept. - Oct. 62 (Sp)
- 8) Boehm J.J., O'Brien D.: " The urinary excretion of 3 - methoxy - 4 - Hydroxy - mandelic acid (VMA) in new born infants with the respiratory distress Syndrome "
Pediatrics 31 : 861 - 4, May 63
- 9) Benirschke K., Samuels A.J., Moore E.
"Enhanced proteolytic activity at Ph 2.0 in lungs of infants dying from hyaline membrane disease
Proc Soc Exp. Biol Med 112 : 697 - 701 March 63
- 10) Bergmann D.C. : "The pathologic physiology of hyaline membrane disease of the new born infant". Journal American osteopath. Ass. 112 : 697 -701 March 63
- 11) Buckingham S. "Studies on the identification of an atelec-tasis factor in normal sheep lung" American Journal Dis. Child 102 : 521 1961
- 12) Campiche H., Prud'homme G., Gauthier A.
"Poumons de prématurés morts en détresse respiratoire". Annales Pediatric 196 : 81 - 95 1961
- 13) Ceresko A.R. "Addition of hydriatic acid in the Treatment of respiratory distress". J. Mich Med Soc.
62: 408 - 9 Apr. 63

- 14) Cheek D.B., Malinek M., Fraillon J.M. : Plasma adrenaline and nor adrenaline in the neo natal period, and infants with respiratory distress syndrome and placental insufficiency. Ped. 31 374 - 81 Mar. 63
- 15) Daamen C.B. "On hyaline membrane disease in the new born" Maandschr Kindergeneesk 30 : 273 - 87, Aug 62 (Dut)
- 16) Ter. - Dautrebande L.
"L'aérosologie, Technique, Physiologie, Thérapeutique, Hygiène." I vol. 340 p. J.B. Baillière, Paris. 1951.
- 17) 11A. - Dautrebande L.
"Aérosols médicamenteux, Technique, Physiologie, Thérapeutique. I vol. 207 p. J. Duculot, Gembloux, Belgique."
- 18) Debray P. : "Membrane hyaline"
Encycl. Med. Chir. Pédiatrie I, Fasc. 4016 à 7 1952
- 19) Ellis K and Wadelhaft Am. Jour. Roent genol. No: vol. 78
444 - 450 Sept. 57.
- 20) Engelhart E. : "The child in diabetes and pregnancy"
Wien Klin Wschr. Vol. No: 74 : 664 - 6; 5 oct. 62
- 21) Engelhart J. : "Pathophysiology of hyaline membrane disease" Maandschr Kindergeneesk Vol. No: 30 : 298 - 306
Aug. 62.
- 22) Feinberg S.B., Goldberg M.E.
"Hyaline Membrane disease - Preclinical Roentgen diagnosis"
Radiology 68 : 185 - 192 Feb. 57.

- 23) Fleming W.H., Szakacs J.E., King E.R. " The effect of gamma radiation on the fibrinolytic system of dog lung and its modification by certain drugs : relation ship to radiation pneumonitis and hyaline membrane formation in lung." J. Nucl Med. 3 : 341 - 51 Sept. 62.
- 24) Fraillon J.M. Kitchen W.H. : "The relationship between serum protein levels and hyaline membrane disease in premature babies." Med. J. Aust. A9 (2) : 941 - 2 15 Dec. 62.
- 25) Gitlin D. & Craig J.H.
" The nature of the hyaline membrane in asphyxia of the new born " Pediatrics 17 : 64 - 71 Jan 56.
- 26) Ter.- Giraud P., Payan H., Coignet J., Espinas J. et Baret J. " Le poumon du Prématuré, études anatomiques " Annales de Pédiatrie 65 : 526 - 533 1963.
- 27) Gilbert E.F., Queen D.M., Dasilva A.Q. : " Varicella encephalitis : complicated by pulmonary hyaline membrane disease." Texas J. Med. 58 : 897 - 900 Nov. 62.
- 28) Gregg R.H., Bernstein J. "Pulmonary hyaline membranes and the Respiratory Distress Syndrome. "
Am. Journ. Dis. Child 102 : 871 - 885 Dec. 61.
- 29) Groniowski J., Biczyskova W. : " The fine structure of the lungs in the course of hyaline membrane disease of the new born infant." Biol. Neo nat 5 : 113 - 24, 1963.
- 30) Goebel A., Koburg E., Thelen H. : " On the relation between the localization and parthogenesis of pulmonary hyaline membranes in premature infants "
Frankfurt Z. Path. 72 : 111 - 4, 1962.

- 31) Hickl E.J. : " On the pathogenesis and therapy of asphyxia neonatorum " Ther. Gegenw 102 : 393 - 405 , April 63.
- 32) Heese H.D., Wittmann W., Malan A.F. " The management of respiratory distress syndrome of the newborn with positive - pressure respiration. S. Afr. Med. J. 37 : 123 - 6
19 Jan 63.
- 33) Illingworth C. : " The experimental pressure chamber at Western infirmary, Glasgow, Rev. Surg. (Phila)
20 : 77 - 82, Mar.- Apr. 63.
- 34) Kuo C.C., Chen C.L. : " Clinical observations of pulmonary hyaline membrane disease in Chinese newborn infants " Acta Paediat Sinica 4 : 45 - 7, Jan - Mar. 63.
- 35) Khetarpal S.K., Chandra R.K. : " Hyaline membrane disease a case report." Indian J. Pediat 30 : 115 - 7, Apr. 63.
- 36) Kaufman Ola : " On the problem of hyaline membranes in pneumopathies in newborn infants." Vop Okhr Materin
Dets 8 : 52 - 5, Jan 63.
- 37) Knol K. : "Physiology of respiration in the newborn " Maandscttr Kindergeneesk 30 : 288 - 97, Aug. 62
- 38) Kidney W. : " Resorption atelectasis " J. Irish Med. Ass. 52 : 29 - 30 Jan. 63
- 39) Koburg E., Thelen H., Goebel A. : " Studies on the distribution of pulmonary hyaline membrane in the lung " Arch. Kinderheilk 167 : 135 - 44, Nov. 62.
- 40) Katz L.N. : " The use of fibrinolytic agents. Present

- 41) Lelong - Laumonier R., Le Tranvin H.
"Signification des membranes hyalines chez le nouveau-né."
Etudes néonatales - Paris 1953 1 : 9 - 18
- 42) Lelong - Laumonier R. Tran Vinh L.E. et Anderson.
"Hyaline - like membranes associated with diseases of
the new born lung a review of the little litterature."
Obst. Gynec. Surv. 8 : 1 - 44 - 1953
- 43) Lelong - Laumonier R.
"Remarques sur la structure des prématurés."
Sem. Hop. Paris 1952, 28 No: 48 : 2047 - 2053.
- 44) Laughton N. : "Pneumonitis due to a pleuro pneumonitis
like organism and a Coryne bacterium associated with
hyaline membrane disease."
J. Path. Bact. 85 : 413 - 9, Apr. 63.
- 44bis. R. Laumonier, C. de Iembres et J. Forthome.
"La maladie des membranes hyalines"
Cahier du Collège des Médecins des Hôpitaux de Paris
Octobre 64.
- 45) Mead J. : "Mechanical Properties of lungs"
Physiological Review 41 : No: 2 April 61.
- 46) "Histidine Decarboxylase in hyaline membrane disease"
Arch. Dis. Child. 39 : 73 - 77 1964.
- 47) Neville B.G. : "Pulmonary hyaline membrane disease : etiolo-
gical consideration." Guy Hosp. Resp. 112 : 183 - 92, 1963

- 48) Dasjarino F., Tulce I.C., Sachetti C.B. : " The hyaline membrane syndrome." Prensa Med. Argent 50 : 138 - 42 11 jan. 63.
- 49) Parmentier R.: " Neo-natal operation of the lung . Experimental and anatomo-clinical contribution." Ker Belg. Path. 29 : 123 - 244, Dec. 62.
- 50) Pattle R.E. "Properties function and origin of the alveolar living layer." Nature 175 : 1125 - 1955.
- 51) Ravten Bach M. : " Pulmonary hyaline membranes in premature triplets. A contribution to the pulmonary hyaline membranes in new-born." Z. Kinderheilk 87 : 579 - 86 1963.
- 52) Robillard E., Lepine C.M., Dautrebande L.
"Influence of particle size on systemic effects after breathing potent medicated aerosols."
Canadian Medical Association Journal 86, 362 - 366
Feb. 24, 1962.
- 53) Radford E.P. "Method for estimating respiratory surface area of mammalian lungs from their physical characteristics." Proc. Soc. Exp. Biol and Med. 87 : 1954
- 53bis. Robillard E., Alarie Y., Dagenais-Pérusse P., Baril E., Guilbeault A., " Micro-aerosol Administration of Synthetic E. Y. Dipalmitoyl- L- Alpha-Lecithin in the Respiratory Distress syndrome : A Preliminary Report.
Canadian Medical Association Journal 90, 56 - 57,
Jan. 11, 64.

- 54) Shanklin D.R.: "The sexe of premature infants E hyaline membrane disease." Southern Med. J. 56 : 108 - 22, Sept. 63.
- 55) Smolak K. : " Histological evolution of element of the so called hyaline membrane syndrome." Pat. Pol. 13 : 431 - 40. Oct. - Dec. 62.
- 56) Strang L.B. "Respiratory Distress in new-born infants" British Med. Bull. 19 : 1 1963.
- 57) Silvermann H.A., Andersen D.L. " A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory sign death rate and necropsy findings among Premature infants." Pediatrics 17 : 1 - 9 1956.
- 58) Tegelaers W.H. : " Hyaline membrane disease of the new-born introduction and statement of the problem." Maands chr Kindergences N. 30 : 261 - 72 : Aug. 62
- 59) Tricottet J.CL. " Considérations anatomo-cliniques à propos de la membrane hyaline du prématuré." Thèse Bordeaux 1961 - No: 178.
- 60) Usher R. " The respiratory distress syndrome of prematurity." Pediatrics 24 : 562 - 576 1959
- 61) Verger P., Martin C., Kermarec Y., Bettin J.J., Tricottet J.C. " Détresse respiratoire du prématuré et membranes hyalines." Pédiatrie 18 : 35 - 48, 1963.
- 61bis. Von Neergaard K. 2 F.d ges Exp. Med. 66 : 373. 1929

- 62) Walter A., Baktaviziam A., Gault E.W. : " Pulmonary hyaline membrane. A clinico pathological study and review of literature." Indian J. Path. Bact. 6 34 - 49, Jan. 63.
- 63) Weiser K. : " On the patho-physiology of the respiratory distress syndrome." Ann Paedioit (Basel) 200 : 116 - 9 1963.
- 64) Weiser K. : On the patho-physiology of the "respiratory distress syndrome" Ann Paedioit (Basel) 200 : 81 - 92 1963.



EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V* -
ODÉ 58-90